FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966

THÈSE

N° 926

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'UNIVERSITE

Abraham YARETZKY

né le 18 mai 1933 à TEL AVIV (Israël)

Présentée et soutenue publiquement le : *1966*

ESSAI DU TRAITEMENT DES DELIRIUM INCIPIENS PAR LA BUTAZOLIDINE

Président : Monsieur DEROT, Professeur.

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'UNIVERSITE

Abraham YARETZKY

né le 18 mai 1933 à TEL AVIV (Israël)

Présentée et soutenue publiquement le :

ESSAI DU TRAITEMENT DES DELIRIUM INCIPIENS PAR LA BUTAZOLIDINE

Président : Monsieur DEROT, Professeur.

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

1/1/1966

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges **BROUET.**

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel **BARGETON**

2e ASSESSEUR . . . . . Jean **GOSSET**

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) **Professeurs titulaires :**

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.) / RICHET (G.)
Physiologie	DEJOURS (P.) / ROUCAYROL (J.-Cl.) / SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) / GOUGEROT (L.) / TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	N...
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques medicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELCARRÉ (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie pathologique . .	GOUYGOU (Ch.)	Hématologie	BILSKI-PASQUIER (B.)
Anesthésiologie.	VOURC'H (G.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie.	CHRISTOL (D.)	Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Biochimie médicale. . . .	CARTIER (P.) GONNARD (P.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Stomatologie.	CHAPUT (Mme A.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie. . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique . . SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Conseillers administratifs . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque .
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs . . . . . Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),

Bibliothécaires. . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Monsieur le Professeur DEROT qui nous a fait le grand honneur de bien vouloir accepter la présidence de cette thèse.

En hommage de notre profonde reconnaissance.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544317_0045

A Monsieur le Docteur P. PREVOT qui a
bien voulu nous confier le sujet de
cette thèse et nous aider de ses conseils.

En témoignage de sincère gratitude.

A Monsieur le Docteur H. COULHON en
ténoignage de reconnaissance pour l'en-
seignement qu'il nous a donné au cours
de notre année de stage.

Au personnel de l'Hôpital de Flers qui nous
a porté son aide dans la préparation de
cette thèse.

Aux miens et à mes amis.

ESSAI DU TRAITEMENT DES

D E L I R I U M I N C E P I E N S

PAR

L A B U T A Z O L I D I N E

I N T R O D U C T I O N

Accident très fréquent, le délirium tremens demeure d'un pronostic toujours réservé malgré la variété des moyens thérapeutiques pouvant être mis en oeuvre.

Dans une région où le degré d'imprégnation éthylique est très élevé, la fréquence et la gravité des délirium observés ont conduit à utiliser plusieurs méthodes de traitement dont la base demeure la réhydratation massive. Toutes ces méthodes ont comporté un certain nombre d'échecs. Ce pourcentage d'échecs a conduit à rechercher une méthode de prévention évitant l'évolution des états confuso oniriques des alcooliques vers le délirium confirmé. Ainsi, à la suite de la publication de M. DEROT et A. MOREL MAROGER en 1961, nous avons utilisé systématiquement la Butazolidine chez 68 de nos malades.

Ce traitement préventif, d'application simple, ne comportant pratiquement aucun danger, a totalement modifié le pronostic des états dits de "Prédélirium" ; en effet, en 4 ans d'application, dans un service de médecine générale de 60 lits, nous n'avons plus guère rencontré de délires confirmés, encore faut-il souligner que ceux observés, avaient habituellement évolués à domicile et n'avaient pu être traités précocement.

Au cours de cette expérimentation, portant donc sur quatre années, nous avons apporté quelques modifications au schéma thérapeutique initial. Actuellement, ce schéma paraît bien

codifié, et nous a donné pleinement satisfaction. Il a pu être généralisé à l'ensemble des services hospitaliers et notamment aux malades chirurgicaux : là encore le nombre des délirium a considérablement regressé et les conclusions tirées des observations de médecine se sont trouvées confirmées.

oOo

H I S T O R I Q U E

Le traitement s'est transformé depuis quelques années. Cette évolution se retrouve à la lecture des nombreuses statistiques qui ont été publiées, notamment au cours du colloque consacré en 1954 au delirium tremens, par le groupement médical d'études sur l'alcoolisme, et lors de la réunion neurologique internationale de 1956.

La mortalité a notablement diminué. Pour les années 1951 à 1955, la moyenne des résultats apportés par 14 auteurs reflète une mortalité globale de 21 % soit 40 à 45 % pour les seuls delirium tremens. En 1956, après l'utilisation de la chlorpromazine, la moyenne des résultats fournis par 10 auteurs donne une mortalité globale de 3 % et de 9 % pour les seuls delirium confirmés.

En 1955, J. Lereboullet rapporte une statistique publiée par R. Pluvinage, L. Vidart et Cl. Amstütz. D'après celle-ci l'utilisation de la chlorpromazine donnait pour les delirium tremens confirmés (51 % des cas) une mortalité de 27 %.

En 1957, avec R. Pluvinage, Ph. Benoit, L. Vidart et Cl. Amstütz, l'utilisation de la réserpine a permis sur une seconde statistique de 100 cas d'abaisser la mortalité globale à 2 % et la mortalité pour les délirium tremens confirmés (53 % des cas) à 6 %.

Dans un article publié en 1957, J. Lereboullet note que malgré un traitement du delirium tremens bien codifié, ce dernier reste d'un pronostic grave avec une mortalité presque toujours élevée, ainsi selon lui, Cossa note 20 % de cas mortels, Kammerer et Eltinger 16 %, Alizon 20 %, Peron 25 %, Mirallié 11 %, Riser 70 %; seul Corman dit n'avoir eu avec la seule strychnine que 3 % de mortalité.

Toujours d'après J. Lereboullet : tous les sédatifs ont été employés, chloral, bromure, paraldéhyde, et surtout barbituriques : ces derniers sont à déconseiller formellement car ce sont des dépresseurs du système nerveux dont l'action s'ajoute à celle de l'alcool. Leur administration parfois à hautes doses par voie parentérale, trop souvent encore faite comme traitement d'urgence, peut compromettre gravement le traitement ultérieur.

Un autre article sur le librium dans le traitement du delirium trenens par M.M. Th. Kammerer, R. Eltinger et P. François (Strasbourg), exposent les résultats du traitement par le librium injectable de 46 cas de délire alcoolique (delirium tremens 10 cas - délire alcoolique subaigu 36 cas) aux doses moyennes de 400 mg par jour. Le librium s'est avéré avoir sur l'agitation et l'onirisme, une action voisine à celle de la chlorpromazine. A l'avantage du librium, on peut compter l'orientation plus sûre d'un sommeil de meilleure qualité, une nette stimulation de l'appétit ; un effet secondaire gênant, est l'apparition fréquente de troubles ataxiques. Quatre évolutions mortelles ont été le fait d'affections médicales graves surajoutées.

La strychnine, longtemps utilisée, n'est plus qu'un traitement d'appoint et les très fortes doses de 30 à 40 mg sont abandonnées.

Plus récemment, la cortisone et l'A.C.T.H.ont donné quelques succès, mais exposent à de graves dangers de collapsus par épuisement cortico-surrénal, et à la perforation digestive dont Boudin à observé 3 cas mortels.

Dans un article publié aux Etats Unis en 1953 : traitement du délire alcoolique aigu par A.C.T.H. - extraits cortico-surrénals, utilisation par Smith - Tintera - Lowell montrent des résultats positifs très importants.

Une autre méthode est le traitement de l'intoxication éthylique aigüe par la Vitamine B.6., article de M.A. Lacran Mlles E. Durocq et I. Lierermann (Nancy).

Quarante intoxications éthyliques aigües ont été traitées par la vitamine B.6. par voie I.V. (250 mg). Quelle que soit la forme de l'intoxication éthylique (forme avec agitation, forme douloureuse, forme vertigineuse, forme digestive, forme comateuse), les résultats cliniques furent très brillants, et parfois spectaculaires. Dans plus de 85 % des cas, on note une amélioration des troubles statiques et de l'équilibre ainsi qu'une amélioration rapide de la conscience.

La simple énumération des traitements montre clairement qu'aucun d'entre eux n'a réussi à donner entière satisfaction Il n'en reste pas moins évident qu'avec la recherche incessante de méthodes thérapeutiques nouvelles, la mortalité diminue et le pronostic est moins catastrophique qu'autrefois.

oOo

E T I O L O G I E

Dans la règle, le delirium tremens survient chez un alcoolique de longue date.

Dans notre statistique établie sur 68 ans la répartition suivant l'âge est comme suit :

- entre 30 et 40 ans..... 21 cas.
- entre 40 et 50 ans..... 27 cas.
- entre 50 et 60 ans..... 12 cas.

La prédominance du sexe masculin est évidente 7 femmes sur 68 cas.

La boisson responsable dans cette partie de la Normandie est avant tout le Calvados qui titre entre 60 et 70°, et il n'est pas rare de voir des individus qui consomment la dose extremement élevée d'un demi litre de calvados par jour, deux litres de cidre et du vin rouge.

La dénutrition souvent observée dans une population principalement agricole n'est surement pas étrangère à la survenue des accidents de l'alcoolisme.

Les causes déclanchantes sont très diverses. Nous avons relevé dans notre travail, la grande fréquence des crises faisant suite à un sevrage brutal.

La notion du sevrage bien que discutée par certains auteurs, nous paraît sans conteste.

L'infection intercurrente, l'intervention chirurgicale, les accidents du travail et de la voie publique, sont souvent observés.

La crise est parfois dûe au sevrage que l'on s'impose, ou à celui conseillé par le médecin traitant.

Dans d'autres cas, l'hospitalisation de l'alcoolique implique une suppression de la boisson et provoque ainsi l'apparition de la crise.

oOo

R A P P E L C L I N I Q U E

DEFINITION :

Le délirium tremens est une complication aigüe de l'alcoolisme chronique.

Il s'agit d'un délire aigu confuso-onirique, avec agitation, qui apparaît brusquement chez un alcoolique chronique et qui évolue d'une manière paroxystique en quelques jours, dans un tableau général grave comportant quatre signes caractéristiques : fièvre, sueurs profuses, déshydratation massive, tremblement intense très spécial.

RAPPELONS BRIEVEMENT QUELQUES POINTS IMPORTANTS

- Il faut distinguer les formes aigües (delirium tremens) et les formes subaigües (predelirium).

Les premières, où tous les signes sont à leur maximum, s'accompagnent de troubles neuro-végétatifs francs : hyperthermie, sueurs, déshydratation massive, modifications du pouls, de la tension artérielle, du rythme respiratoire, élévation de l'azotémie. Le risque majeur est celui d'un collapsus cardio-vasculaire. Le pronostic reste très réservé en dépit du traitement mis en oeuvre d'urgence.

Les secondes ne comportent que peu ou pas de troubles neuro-végétatifs et le pronostic est bon mais il s'agit souvent du premier temps d'une forme qui va s'aggraver ultérieurement. Il faut donc traiter sans retard, et énergiquement.

- Il importe de rechercher avec soin une cause déclenchante (cela est essentiel du point de vue thérapeutique) : traumatisme, infection, intoxication, pneumopathie, etc... Le rôle du sevrage, bien que discuté, est un fait indéniable en pratique.

TABLEAU CLINIQUE

Stade de prédelirium

La symptomatologie de ce stade n'est en fait qu'un état de transition entre l'alcoolisme chronique et la crise de délirium confirmée. Le passage à ce stade s'annonce par l'accentuation des troubles neurologiques : le tremblement est plus intense et de distal, il gagne les racines des membres ;

- crampes violentes avec vives douleurs déclenchées à la pression des masses musculaires ;

- souvent on constate l'apparition de troubles neurologiques nouveaux : troubles de l'équilibre, incoordination des mouvements, dysarthrie.

- Une crise d'épilepsie généralisée marque assez souvent la fin de cette période, annonçant l'imminence du délire.

- Les signes généraux commencent à se manifester : soif sécheresse de la langue, congestion du visage, sueurs.

- Plus significatifs encore sont les premiers troubles psychiques : le malade devient asthénique et en même temps l'instabilité psycho-motrice l'empêche de rester en place, il est anxieux et peut être parfois en proie à un sentiment de persécution qui peut le rendre méfiant et agressif.

- Les troubles du sommeil manquent rarement, avec des thèmes terrifiants professionnels et 3oo psiques.de l'alcoolisme chronique, se rapprochant de l'onirisme par deux faits : leur plus longue durée, leur caractère vécu entraînant l'adhésion active du malade qui souvent se lève, se met à hurler, ou tente d'écraser des animaux imaginaires.

- Le lendemain tout peut encore rentrer dans l'ordre, mais le délirium tremens ne va pas tarder à éclater, généralement le soir à la tombée de la nuit. Il sera constitué lorsque le rêve aura débordé de la période de sommeil pour envahir l'état de veille.

En 2 à 3 jours, parfois beaucoup plus brusquement, se trouve ainsi réalisée la phase d'état du délirium tremens typique.

FORMES CLINIQUES

1) Formes d'emblée graves

C'est souvent un sujet vu tard, ou bien un malade qui a déjà fait d'autres délirium tremens, ou bien encore le delirium tremens surajoute sa gravité à celle de la cause déclenchante.

Tous les signes sont alors au maximum : agitation

incessante, parfois entrecoupée sur la fin de phases de stupeur ; tremblement généralisé à tout le corps : dysarthrie incompréhensible, troubles de l'équilibre ne permettant pas au malade de se tenir debout ; fièvre élevée ; sueurs profuses trempant le drap ; déshydratation extrême avec langue rotie, peau sèche gardant le pli, catabolisme azoté intense avec acidocétose.

Faute d'un traitement urgent, souvent encore malgré lui une telle forme aboutit à la mort dans le coma avec hyperthermie et collapsus.

De véritables formes suraigües peuvent ainsi entraîner la mort en moins de 24 heures, avec ataxo-adynamique, sueurs profuses, fièvre dépassant 40°C, petitesse du pouls. Plus la température est élevée, plus le pouls est rapide, mal frappé et inégal, plus la tension artérielle baisse, plus le pronostic immédiat est grave.

2) Formes secondairement aggravées

A l'entrée, le tableau étant celui d'un prédélire, signes psychiques aigus sans doute, avec confusion, délire, agitation mais pas de signes généraux graves, pas de signes biologiques inquiétants. Le pronostic vital ne paraissait pas en jeu.

Et cependant on peut observer dans un certain nombre de ces cas une aggravation secondaire progressive ou brutale.

Souvent il s'agit d'une erreur de traitement (insuffisance de la réhydratation notamment) ou de sa mise en oeuvre trop tardive.

Mais parfois cette aggravation rapide parait imprévisible. Cette éventualité du passage du délire subaigu alcoolique au délirium tremens mortel doit toujours rester présente à l'esprit ; elle montre bien qu'il s'agit d'une seule et même maladie.

3) L'excitation aigüe de l'ivresse

Bien qu'elle n'entre pas dans le cadre de delirium tremens, nous avons introduit cette forme spéciale à cause de l'efficacité souvent constatée de la butazolidine faisant tourner court l'excitation.

EVOLUTION

A) Evolution favorable sous l'effet du traitement

Elle est de beaucoup la plus fréquente mais ne doit jamais être affirmée sans des réserves prudentes.

a) Les troubles psychiques régressent : retour à la lucidité, reprise du sommeil.

b) Les signes généraux s'atténuent : la langue s'humidifie et se nettoie, la fièvre s'abaisse, le poids se relève.

c) Certains signes biologiques permettent également d'espérer et de prévoir la guérison : signes d'hémodilution, disparition de l'acidocétose, crise urinaire avec décharge azoturique et augmentation de la diurèse, courbe descendante de l'azotémie.

d) Quant'aux signes neurologiques, ils persistent généralement plusieurs jours encore.

B° Evolution défavorable

a) sans traitement

Laissé à lui-même le prédelirium évolue le plus souvent vers la crise aigüe du delirium tremens, avec ses cractéristiques bien connues, où prédomine un syndrôme neurologique et biologique, où tous les symptômes prennent une gravité toute particulière.

Nous allons exposer sommairement les principales manifestations biologiques :

- La déshydratation.
  Elle est très importante :

1) la chute du poids peut atteindre 2 kg en 24h.

2) l'hémoconcentration se traduit par l'élévation parallèledes protides sanguins et de l'hépatocrite.

3) Les examens biologiques démontrent que cette déshydratation intéresse le secteur extra-cellulaire, et qu' elle s'accompagne d'une tendance à la rétention sodée : le chiffre de sodium sanguin tend en effet à s'élever au cours de l'évolution de la crise, sans dépasser toutefois les limites normales, tandis que le chiffre du sodium urinaire reste très bas (0,50 g dans les 24 heures), même quand l'alimentation assure un apport alimentaire suffisant en chlorure de sodium (plus de 5 g).

- Le catabolisme azoté.

Il se traduit essentiellement par une décharge uréique massive dans les urines accompagnée des autres déchets de lyse cellulaire.

- Elévation de l'urée sanguine.

- Corps cétoniques dans le sang et les urines.

- Chute de potassium sanguin avec élinination urinaire.

- Baisse de la réserve alcaline.

Il y a donc :

déshydratation intra et extra cellulaire expliquant la langue sèche, la soif et la fièvre.

catabolisme azoté.

tendance à la déperdition potassique.

Enfin, en ce qui concerne la crise abandonnée à elle-même, ou mal traitée, le delirium trenens est d'un pronostic très sévère.

b) <u>sous traitement</u>

Il arrive que malgré un traitement correct et bien conduit, l'on se trouve en présence d'un échec. On peut alors évoquer différentes raisons dont celle d'une tare associée (tuberculose pulmonaire, cirrhose), mais cela sort des limites de notre travail.

TRAITEMENT

Nous avons à notre disposition un très grand nombre de moyens thérapeutiques dont les buts sont les suivants :

- calmer l'agitation psychomotrice sans déprimer les centres cérébraux,

- corriger les désordres métaboliques, enzymatiques et hydroélectrolytiques,

- prévenir et corriger les troubles neuro-végétatifs,

- prévenir ou traiter l'infection.

Nous considérons qu'aujourd(hui le traitement du delirium tremens est parfaitement codifié, et que s'il nécessite une surveillance particulièrement stricte du malade, tant clinique que biologique, il peut cependant être mis en oeuvre avec des moyens relativement simples.

Aussi nous parait-il bien inutile de passer en revue toute une série de médications classiques actuellement abandonnées ou qui ne peuvent servir que de médications d'appoint.

Dans les services de médecine à l'Hopital de FLERS, un traitement a été mis au point, composé comme suit :

- Apport hydrique et calorique.

Son importance capitale n'est plus à démontrer.

Si la voie buccale est possible, on prescrira des boissons abondantes (tilleul lactosé, bouillon de légumes salé,

jus de fruits très sucrés). Sinon il faut absolument installer une perfusion.

- la perfusion de sérum salé isotonique sous-cutanée n'est qu'une médiocre solution d'attente.

la perfusion intra-veineuse est préférable, au besoin après introduction d'un cathéter en polythène. On utilisera de préférence le sérum glucosé légèrement hypertonique (100 ou 150 g pour 1.000) dans lequel on introduira les sels de sodium et de potassium en fonction des bilans biologiques.

- l'apport de potassium est discuté car l'hypokaliémie habituelle traduit peut être une accumulation de potassium intra-cellulaire. Cependant un apport modéré et permanent semble utile (4 à 6 g par jour) car la perfusion de sérum glucosé augmente notablement l'excrétion potassique.

- la quantité totale de liquide doit être d'environ 3 litres par jour pour un adulte.

- l'apport calorique sera suffisant (1.500 à 1.800 calories par jour). Le sérum glucosé modérément hypertonique est très utile dans ce sens car il fournit 400 (à 100 pour 1.000) et 600 (à 150 pour 1.000) calories au litre. Dès que possible une alimentation orale y sera ajoutée.

- Alcoolothérapie

Son emploi repose sur la théorie qui considère le sevrage comme facteur déclenchant essentiel. Cette conception est discutée, mais le sevrage joue tout au moins un rôle aggravant et cela justifie l'utilisation de l'alcool intra-veineux à doses dégressives. On utilise habituellement le Curethyl A, mélange de 25 % d'alcool et 75 % de sérum glucosé

hépatisé. La dose initiale varie entre 150 et 300 cc le premier jour (50 cc toutes les 6 heures par exemple), puis on diminue de 20 à 40 cc chaque jour. Les injections seront faites très lentement.

- Neuro-sédatifs.

Représentés par le méprobamate injectable (Equanil) en raison de son efficacité et de la simplicité de son emploi.

- Conduite du traitement : le produit est présenté en ampoules de 5 cm3, soit 400 mg. Les injections sont pratiquées par la voie intramusculaire à la dose de 400 à 800 mg, soit à 5 à 10 cm3. La dose habituelle est de 4 à 6 injections de 800 mg en 4 jours doit 4 g en moyenne par injection.

Dans quelques cas, nous avons dû injecter au départ 15 cm3 soit 1,200 g de méprobamate.

Les injections sont faites en principe toutes les 4 heures avec prise de tension artérielle avant chaque injection. Il ne faut jamais faire un traitement standard, prescrit une fois pour toutes, chaque matin, mais administrer la médication à la demande selon l'état du malade, son agitation, l'état du pouls et de la tension artérielle.

Dès que l'agitation psychomotrice s'est atténuée, on peut avoir recours à la voie buccale à la dose de 8 à 10 comprimés de 400 mg par jour; la coopération du sujet à l'absorption des comprimés est d'ailleurs un bon test de sédation des symptômes.

- La Butazolidine

L'efficacité de la butazolidine dans le traitement du

prédélirium est connue depuis quelques années, puisqu'une étude a été faite à l'Hôtel Dieu à PARIS, dans le service du Professeur DEROT rapportant une statistique de 31 cas, ainsi qu'une thèse de Martin en 1957 faisant part de 16 cas traités par ce produit.

Ce n'est donc pas tant de la valeur du produit mais de la conduite du traitement que notre expérience nous semble avoir un certain intérêt. En effet dans les travaux mentionnés plus haut, une seule injection est préconisée. Or, nous avons pu remarquer dans notre service que dans la plupart des cas, une seule injection est insuffisante, un minimum de deux injections nous semble nécessaire, parfois davantage. Sinon, on risque de voir le délirium tremens repartir de plus belle au bout de quelques heures.

Nous faisons donc une première injection immédiatement à l'entrée dans le service, une autre le lendemain, et si nécessaire une troisième, le surlendemain.

oOo

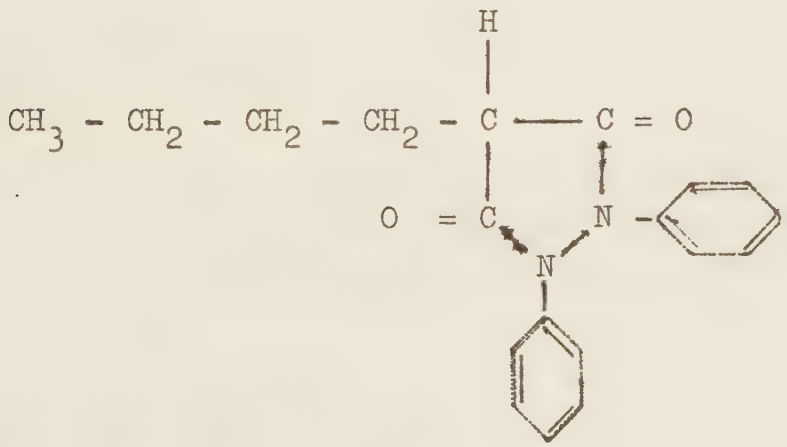
CHIMIE et PHARMACOLOGIE de la BUTAZOLIDINE

CHIMIE

La Butazolidine est un dérivé pyrazolé. Par sa constitution et par ses propriétés physico-chimiques, elle se distingue nettement des autres dérivés employés en thérapeutique.

La Butazolidine est le :

3,5-dioxo-1,2-diphenyl-4-n-butyl-pyrazolidine



PHARMACOLOGIE

La Butazolidine présente des particularités importantes quant à sa résorption, son comportement dans l'organisme et son élimination.

Effet anti-inflammatoire.

L'effet anti-inflammatoire a été testé sur l'oedème provoqué par l'ovalbumine, par la formaline et par le dextran sur la patte du rat, sur les dermatites causées par l'huile de croton ou par la caféine, sur l'érythème actinique et sur de nombreuses autres manifestations provoquées.

Effet anti-pyrétique.

Cet effet a été vérifié sur l'infection colibacillaire aigue du lapin et sur certaines fièvres mycosiques du rat. Le point d'impact est le centre thermo-régulateur diencéphalique : mais il est probable que tous les autres facteurs (réduction de l'oxydation, ralentissement des autres processus métaboliques et des phénomènes inflammatoires) agissent également dans ce sens.

Effet antalgique.

Les propriétés antalgiques ont été contrôlées sur l'animal par diverses techniques dont la méthode de Gordonoff-Ruckstuhl : excitation électrique de la pulpe dentaire.

Effet anti-histaminique.

L'effet anti-hismanique a été démontré sur l'asthme histaminique du cobaye et surtout sur l'oreille isolée du lapin.

Effet uricosurique.

L'effet uricosurique a été mis en évidence par l'étude de la clearance de l'acide urique chez l'homme. En effet, un taux anormalement élevé d'acide urique dans le sang, s'abaisse considérablement sous l'influence de la Butazolidine.

Effet retard.

La Butazolidine a un effet retard sur de nombreuses autres substances médicamenteuses parmi lesquelles l'amidopyrine, le P. A. S., la morphine, la codéine. Cet effet se rapproche de celui des substances retard usuelles. Il se traduit non seulement par une influence sur les échanges tubulaires au niveau du rein, mais aussi par une inhibition de la dégradation enzypatique du médicament associé.

Mode d'action.

Le mode d'action de la Butazolidine n'est pas encore parfaitement élucidé.

La Butazolidine inhibe nettement la division des fibroblastes au sein de cultures de tissu et l'on peut objectiver cette inhibition en fonction de la durée de contact.

La Butazolidine accroit la fixation du phosphore radioactif sur les acides nucléiques du foie : on peut donc admettre que le produit intervient dans le métabolisme des phosphates.

Après expérimentation sur l'animal, différents auteurs ont observé in vivo un effet anti-hyaluronidase, alors qu'in vitro aucune action freinatrice sur le processus enzymatique n'a pu

être mise en évidence.

Toutes ces propriétés sont susceptibles de jouer un rôle dans l'action anti-inflammatoire du médicament.

La Butazolidine restaure d'autre part la perméabilité capillaire. Elle peut, dans certaines conditions, augmenter la perméabilité de la membrane cellulaire et provoquer secondairement l'accroissement de volume du liquide extra-cellulaire.

Concentration.

La concentration sanguine optimale est de 4-5 mg % pour les doses thérapeutiques après deux heures environ.

Dégradation.

Selon toute vraisemblance, la Butazolidine est décomposée au niveau du foie pour être éliminée par le rein sous forme de métabolites divers.

Elimination.

L'élimination de la moitié de la quantité du médicament administrée s'effectue en des temps très variables, selon les espèces considérées. Cette durée d'élimination est de 72 heures chez l'homme, de 6 heures chez le chien, de 3 jeures chez le lapin.

INCIDENTS et ACCIDENTS.

Ils sont représentés par :

- les ulcérations gastroduodénales pouvant aller jusqu'à perforation avec hématémèse.

- Des oedèmes (dus au pouvoir de rétention du sodium).

- De l'agranulocytose par mécanisme immunuallergic, comme pour amidopyrine.

- Des intolérances cutanées (urticaire).

Lessignes d'intolérance apparaissent en général au bout de quelques jours.

oOo

O B S E R V A T I O N S

Nous en présentons les plus narquantes :

N° I - B... Marcel - 53 ans

Admis le 2 juin 63 pour état confuso-onirique chez un éthylique chronique présentant une pneumonie droite.

A son entrée état confuso onirique avec hallucinations visuelles, tremblement des extrêmités,

Température à 38 °

Pas de signes pulmonaires retrouvés à l'auscultation,

Reçoit 600 mg de Butazolidine associé à 2 ampoules d'Equanil,

12 h après son admission, le 3 juin au matin état inchangé ; nouvelle injection de Butazolidine ; le soir température à 37°,

Malade conscient, mais persistance du tremblement,

Le 4 juin malade en bon état,

Sortira 15 jours après son admission.

N° 2 - D... André - 53 ans

Est admis le 24 juin 1963 dans un état confuso onirique

avec hallucinations visuelles, agitation,

Ce sujet grand éthylique a déjà fait 2 crises de délirium confirmé pour lesquelles il a été traité en milieu psychiatrique.

Le dernier accident en date est dû à un sevrage brutal d'origine familiale,

Il reçoit 600 mg de Butazolidine et 3 Equanil injectables qui entrainent une amélioration rapide en 24 heures.

Cependant le malade restera hospitalisé 2 mois en raison de la survenue au 6ème jour de son hospitalisation d'une poussée évolutive de cirrhose.

N° 3 - C... Raymond - 56 ans

Est hospitalisé en Mai 62 pour état confuso onirique avec hallucinations visuelles, tremblement et sueurs profuses ; survenue des troubles 3 jours après sevrage brutal.

Reçoit à son entrée 600 mg de Butazolidine, l'Equanil injectable renouvelé une fois au cours des 24 heures suivantes.

En raison des signes de déshydratation, est mis en perfusion de 1 litre de Sérum salé, 1 L Sérum glucosé, 1 L de Darrow,

La température était à 39° à l'entrée mais aucun foyer infectieux n'a été retrouvé,

12 h après son admission, le malade est conscient, apyretique,

Il sortira 8 jours après son admission,

Tout traitement ayant été interrompu au bout de 48 h.

N° 4 - H... Emile - 49 ans

Hospitalisé le 21 décembre 1962,

Etat confuso onirique avec hallucinations visuelles et auditives, éléments de terreur, agressivité (le médecin traitant n'a pu l'approcher). Il s'agit vraisemblablement d'une crise d'éthylisme aigu.

Amené à l'Hopital par la gendarmerie,
Ne reçoit que 600 mg de Butazolidine,
Est hospitalisé dans une chambre de sécurité,
Le lendemain malade calme, mais confus,
Est mis au Curethyl et Equanil per os,
Sort 10 jours après son admission.

N° 5 - D... Emile - 45 ans

Est admis le 6 juillet 1962 pour état confuso onirique avec agitation,

Au cours de son agitation, a fait une chute et il présente à l'entrée une fracture du péroné gauche,

Il reçoit 600 mg de Butazolidine renouvelée une fois et 4 Equanil injectable dans les 24 h,
Le lendemain, malade calme encore un peu confus,
Le traitement est poursuivi 24 h et 3 jours plus tard le malade sera passé en chirurgie.
Il sortira avec un plâtre de marche après 17 jours d'hospitalisation.

N° 6 - B... Alphonse - 35 ans

Entre dans le service le 22 septambre 62, présentant un état confuso onirique avec hallucinations visuelles et tremblement, délire survenu à la suite d'un sevrage brutal (initiative prise par son père).

Vu par l'interne de garde à son entrée, il reçoit 4 Equanil injectable dans la nuit et du Curethyl,

Le lendemain, élévation thermique à 38°5, malade agité, déshydraté,

Poursuite du traitement par Equanil (4 injections dans les 24 h) et 600 mg de Butazolidine aui sera renouvelé une fois - réhydratation par 2 L de sérum glucosé,

En 36 heures retour de la température à la normale, malade calme, conscient,

Il sortira 12 jours après son admission.

N° 7 - K... Henri - 40 ans

Entre dans le service le 14 juin 1963 dans un état confuso-onirique avec hallucinations visuelles, agitation, tremblement des extremités,

Reçoit à son entrée 600 mg de Butazolidine et 3 injections d'Equanil en 24 h,

12 h après son admission, malade calme, conscient, présentant un tremblement en rapport avec intoxication chronique,

Sort 3 jours après son admission,

Ce malade, éthylique invétéré, avait été hospitalisé en 61 pour un état analogue,

Il avait été traité par Curéthyl, Equanil (4 ampoules en

24 h).

Malgré ce traitement, l'évolution s'est faite vers un délirium confirmé, traité par Viadryl et perfusions (4 L par jour).

La durée d'hospitalisation avait été de 1 mois.

N° 8 - P... Victor - 38 ans

Admis le 31 juillet 1961 dans un état confuso onirique avec tremblement,

Reçoit 2 ampoules d'Equanil injectable toutes les 3 h pendant 3 jours,

le 4 aout malade conscient,

Sort 12 jours après son admission,

Entre à nouveau le 8 juin 1963 dans un état confuso onirique avec hallucinations visuelles. A interrompu son intoxication à la suite d'un traumatisme de la voie publique.

Traité à son entrée par Butazolidine 600 mg injectable, Equanil, I. M. 2 injections dans les 24 h.

Le 9 juin au matin, malade calme, conscient, néanmoins le traitement Butazolidine - Equanil est poursuivi 24 h.

Sortant 4 jours après son admission.

N° 9 - M... Paul - 36 ans

Ouvrier parisien en vacances dans la région,

Est admis le 25 juillet 62 dans un état confuso onirique avec hallucinations visuelles, éléments de terreur, élévation thermique à 39°,

A l'auscultation, découverte d'un foyer de type pneumonique de la base droite.

Reçoit 600 mg de Butazolidine, à son entrée
4 injections d'Equanil,
3 000 000 de Pénicilline,
4 L de sérum glucosé en perfusion I.V.

Le lendemain, de son admission, température à 37°5, malade conscient,

Persistance de quelques rêles crépitants à la base droite,

Poursuite du traitement antibiotique et réhydratation 48 h de la Butazolidine et Equanil 24 H,

Le 27 juillet malade apyretique,

Sortira 10 jours après son admission.

N° 10 - B... Georges - 61 ans

Admis le 27.9.65 à l'Hôpital de FLERS, pour prédelirium,

A l'examen : malade dans un état confuso onirique avec tremblement et température à 38°5, pas d'agitation. En plus, gros foie et polynévrite.

Mise en route du traitement classique. On décide de remplacer la Butazolidine par le Cortancyl : l'état confusionnel s'aggrave.

Injection de Butazolidine qui sera renouvelée dans les 24 h, amélioration rapide, seul le tremblement semble persister.

Après plusieurs jours de traitement, le malade sortira le 17 novembre 1965 avec un comportement normal, mais ayant refusé la cure de désintoxication (ne comprend pas la rela-

tion entre l'absorption quotidienne de café et ses troubles).

N° 11 - S... Robert - 46 ans

Entre dans le service le 3.9.65 pour un prédelirium, état confuso onirique, hallucinations.

Antécédents : éthylique chronique
L'examen montre : gros foie
douleurs de pression des mollets
troubles de l'équilibre,
Il recevra comme traitement, le jour de son arrivée :
- Butazolidine,
- Curéthyl,
- Equanil ;

Deux injections de Butazolidine seront suffisantes pour rétablir un comportement normal.

Il quittera le service le 13.11.1965.

N° 12 - B... Louis - 48 ans

Entre dans le service le 10.6.65 dans un état confuso onirique avec collapsus. Sujet semi comateux, déshydraté. Fièvre : 39°3.

Il reçoit à son entrée Equanil / Sirop Chloral
Réhydratation - Pénicilline,
Pas d'amélioration, sujet toujours agité.

Le 11, reçoit 600 mg de Butazolidine et 3 injections d'Equanil. Réhydratation : glucosé iso 2 L.
glucosé alcool 1 L.

24 heures après son admission, malade calme, plus de fièvre,

Le 14 : l'amélioration se poursuit, reprise de l'alimentation.

Il sortira le 31 aout, après un long séjour dû à une albuminurie importante, mais avant tout à une question sociale, malade sans domicile fixe, en attente de placement.

N° 13 - S... André - 44 ans

Admis à l'Hôpital de FLERS, le 16.1.66 pour prédelirium après un traumatisme cranien. En fait, éthylisme +++ (le traumatisme ne semble pas en rapport avec la crise).

Malade très confus, agité,
Tremblements des extrémités,
Babinski bi-latéral.

Il reçoit dès son entrée le traitement suivant :

- Butazolidine
- Curéthyl
- Equanil.

Traitement qui sera renouvelé pendant trois jours.

Le malade sortira le 29.1.66, nettement amélioré.
Il refusera la cure de désintoxication.

N° 14 - H... Fernand - 42 ans

Entre en chirurgie pour ablation d'un kyste synovial.

Au cours de son hospitalisation, développe un état de prédelirium, avec confusions mentales, tremblement, pas d'hallucinations.

Il reçoit : Curéthyl
Butazolidine qui sera renouvelée une fois.

Amélioration rapide en 3 jours, puis sortie.

Nouvelle admission en décembre 1964 pour délire aigu.

A l'entrée 37°9, confusion + agitation motrice, tremblement distal. Il reçoit : Curéthyl + Equanil
Butazolidine : 1 injection.
Amélioration rapide au bout de 48 heures.

Il sortira après 15 jours d'hospitalisation.

N° 15 - T... Paul - 61 ans

Entre dans le service le 13.1.1962. Depuis 48 heures, présenterait une agitation délirante avec sueurs profuses. Mauvais état général, de plus sujet ininterrogeable par suite d'un délire et d'une confusion trop importante. Abolition des réflexes rotuliens et achiliens, pas de Babinski.

A son entrée : Curéthyl
Equanil : 1 ampoule toutes les 4 heures.
Aucun changement, c'est pourquoi il recevra le 16.1 : Butazolidine 600 mg.
L'amélioration est apparente dès le lendemain, cependant on décide de poursuivre la Butazolidine pendant trois jours.
Le 22, le sujet est très conscient.

Il sortira le 10.2.65, avec un comportement normal.

N° 16 - G... Pierre - 55 ans

Alcoolique chronique amené en état d'ivresse aigüe avec délire aigu, particulièrement agressif, tremblement, température normale.

Il reçoit à son entrée : Curéthyl
Equanil 4 injections en 24 heures.

Après 48 heures d'hospitalisation, pas d'amélioration, l'état confuso onirique va en s'accentuant. Il sera mis à la Butazolidine 2 injections en 48 heures, qui va entraîner une disparition de l'état délirant.

Le malade sortira 15 jours après.

N° 17 - B... Emile - 50 ans

Ethylisme chronique, traité à domicile pour congestion pulmonaire, affection au cours de laquelle, il a été sevré.

A son entrée, un état confuso onirique avec logorrhée incohérente, jovialité; température 38°.

Mise en route d'un traitement : Equanil 1 injection
Butazolidine 1 injection
Sérum glucosé isotonique:
1 L en perfusion.

Le lendemain, malade conscient, apyrétique, néanmoins le tremblement persiste dans les extrémités.

La Butazolidine ne sera pas renouvelée, le malade réhydraté au bout de 48 heures, et se réalimentant normalement.

En plus : antibiothérapie, car foyer pulmonaire de la

base droite.

Le malade sortira après 27 jours d'hospitalisation.

A noter que ce malade avait déjà été hospitalisé en 1959 pendant 1 mois 1/2 pour un délirium tremens au cours d'un épisode grippal traité à l'époque par la réhydratation massive + Equanil.

Traitement d'une durée de 7 semaines.

N° 18 - S... Emilienne - 59 ans

Admission à l'Hopital le 25.9.65 dans un état d'agitation psycho-motrice intense, confusion, hallucinations visuelles, tremblement, réflexes rotuliens et achiliens normaux. Reflexes cutanés plantaires en flexion. Fièvre 39°.

Traitement : glucosé alcool 1 L.
" iso 2 L.
Butazolidine 600 mg
Equanil : 1 injection
Strychnine 5 mg x 3.

Le lendemain de son entrée, malade calme, mais fièvre à 40°, arrêt du traitement précedent, mais mise aux antibiotiques : Terramycine I.V. x 4.

Le 29, malade agitée, délirante de nouveau, mais fièvre à 37°, disparition des sueurs.

Reprise du traitement, sauf strychnine le 1.10.

Le 2.10, malade plus calme, somneillante. Cependant délire par intermittence,

Le 3.10, arrêt de la butazolidine, Equanil 3 c par jour.

Elle sortira le 8 sur sa demande, partiellement guérie.

N° 19 - D... Henri - 48 ans

Entré à l'Hopital de FLERS, le 17.12.62.

A la suite d'un accident de travail, aurait présenté un traumatisme cranien, avec delirium en cours d'hospitalisation.

Etat confuso onirique avec hallucinations visuelles (chats, chiens) tremblement généralisé et sueurs profuses. Pas de signes méningés ou pulmonaires.

En raison d'une déshydratation, mis en perfusion, glucosé iso 3 L. et alcool 1 L.

A son entrée, reçoit 600 mg de Butazolidine et 4 injections d'Equanil.

Le lendemain, de son admission, nouvelle injection de Butazolidine,

Amélioration sensible, disparition des hallucinations.

Le retour à un comportement normal se poursuivra,

Il pourra sortir le 28;12.1962.

N° 20 - T... Francis - 48 ans

Entre dans le service, le 12.2.62 en état de prédelirium, extremement grave : état confuso onirique avec hallucinations visuelles (il voit partout des cochons). Température à 38°5 - Ethylique notoire.

Il recevra à l'entrée : Equanil 1 injection toutes les 4h
Butazolidine qui sera renouvelée deux fois en 48 heures.
sérum glucosé isotonique 4 L.

Malgré ce traitement, l'état ne s'améliore pas.

Au 3ème jour, on constate une aggravation de l'état général, fièvre à 40°, chute de tension artérielle nécessitant une perfusion de levophède.

Au 5ème jour, le malade meurt brusquement au cours d'une syncope.

N° 21 - R... Gilbert - 33 ans

Ethylisme avoué.

Entre dans le service le 27.12.62 dans un état de prédelirium après avoir été brusquement sevré.

Etat confuso onirique avec hallucinations visuelles, logorrhée, et tremblement des extrémités : température à 37°7.

Il reçoit à son entrée : Curéthyl I.V.
Butazolidine 2 injections I.M.
avec quatre heures d'intervalle, associée à l'Equanil I.M.

Au 2ème jour de l'hospitalisation, le malade est conscient, le tremblement regresse rapidement. L'amélioration va se préciser dans les jours suivants.

Le malade sortira après 25 jours d'hospitalisation.

Il aura subi une cure de désintoxication.

N° 22 - A... Marcel - 51 ans

Entre dans le service le 4.3.63 en état de prédelirium. On doit noter un accident de travail avec fracture de côte

entrainant un sevrage brutal à cette occasion.

A l'entrée, état confuso onirique, hallucinations sensorielles, tremblement, température 37°6.

Il reçoit à son entrée : 1 injection de Butazolidine
Equanil
Curéthyl.

Le lendemain, température à 37°, malade parfaitement conscient.

Il sortira après un séjour de 12 jours.

N° 23 - D... Raymond - 31 ans

Entre dans le service le 30.6.63 en état de prédelirium à la suite d'un sevrage brutal quatre jours auparavant, dû à une névralgie dentaire.

A son entrée : température 37°
confusions temporo spatiales,
tremblement, agitation extrême.

Il reçoit : Curéthyl
Equanil 3 injections,
Butazolidine 1 injection qui sera renouvelée 1 fois.

Evolution rapidement favorable.

Le malade sera désintoxiqué et sortira un mois plus tard.

N° 24 - B... André - 46 ans

Entre le 26.8.65 dans le service. Présente un état de prédelirium avec confusion, tremblement, troubles de l'équilibre.

Signes de déshydratation. Fièvre : 38°2
tension artérielle 13/9 à l'entrée, et descendra jusqu'à 10 les jours suivants.

A son entrée, il reçoit 4 injections d'Equanil, 600 mg de Butazolidine + sirop chloral, curéthyl, pénicilline, glucosé iso 2 L. glucosé alcool 1 L.

Ce traitement sera continué pendant 4 jours, à l'exception de la Butazolidine, 3 jours seulement.

Trois jours après son admission, malade conscient, non désorienté.

Il sortira le 1er octobre, après avoir accepté une cure de désintoxication.

N° 25 - C... Gilbert - 40 ans

Entre dans le service le 28.4.65.

Sujet ayant subi une cure de désintoxication à ALENCON, il y a 6 mois.

Malade dans un état convulsif, crise comitiale. Il ne présente aucune morsure de la langue. Pas de miction involontaire, mais diarrhée profuse. Hémulation.

Tension artérielle basse, varie en tre 7, 10 et 11, en conséquence Néosynéphrine et spartocamphre.

A son admission, reçoit 1 injection d'Equanil et 600 mg de Butazolidine. Après 3 jours de ce traitement, arrêt de la

Butazolidine, mais absorbera de l'Equanil : 6 c pendant 5 j/
4 c " 8 j.

Nouveau succès de la butazolidine, sortira le 15.5.65 en bon état général.

N° 26 - P... Maurice - 45 ans - employé S.N.C.F.

Entre dans le service, le 14.10.65 dans un état d'excitation.

Dans les antécédents, on note une cure de désintoxication en 1962.

L'examen à l'entrée met en évidence le tableau classique d'un prédelirium avec sueurs abondantes, agitation extrême, troubles de l'équilibre et tremblement. Toutefois, pas de confusion mentale, à ce tableau s'ajoute une polynévrite éthylique.

Le malade reçoit :
- 2 injections de butazolidine à 12 h d'intervalle.
- Equanil I.M.
- Curéthyl.

L'évolution est remarquablement rapide. Le lendemain, le malade est calme, le tremblement a diminué, sans disparaître complètement. Les troubles de l'équilibre persistent.

Le malade refuse une nouvelle cure de désintoxication et sort le 27.10.65.

N° 27 - G... Maurice - 44 ans

Entre le 27.1.65

L'interne de garde reçoit un malade confus, tremblant, dont le rôle de l'éthylisme est évident.

L'imprégnation chronique est confirmée par la famille, le malade a l'habitude de boire plusieurs cafés-calvas par jour, 2 litres de cidre et 1 litre de vin rouge.

Traitement mis en route dès l'entrée :
- Butazolidine 2 ampoules.
- Equanil I.M.
- Curéthyl.

24 heures après tout rentre dans l'ordre, le malade sort le 31.1.66.

N° 28 - L... Yvon - 31 ans

Venant de chirurgie où il avait été admis 5 jours auparavant pour un traumatisme de la voie publique.

A son entrée, délire confuso onirique très important avec hallucinations visuelles, tremblements, hyper-excitabilité neuromusculaire, sueurs profuses, température à 38°.

Il reçoit en 24 heures :
- Equanil I.M.
- Curéthyl - Pénicilline
- Butazolidine 1 injection
- Sérum glucosé isotonique 2 litres.

Le lendemain, malade conscient, mais température 38° persiste. La perfusion sera continuée pendant 48 heures.

Le malade sortira parfaitement rétabli après 20 jours d'hospitalisation.

N° 29 - B... René - 38 ans

Entre dans le service le 12.11.62.

Deux précedentes hospitalisations pour prédelirium.

Sujet très agité. Tremblement digito lingual, présente de très vives crampes dans le mollet. Semble désorienté, aucune notion du temps. Montre des signes apparants de déshydratation. Réflexes tendineux normaux.

Il reçoit :

- 4 injections d'Equanil
- 1 " de Curéthyl
- 600 mg de butazolidine
- 2 l de glucosé.

Traitement Equanil : 5 jours

Butazolidine : 3 jours.

Disparition de l'état confusionnel en 4 jours, malade calme.

Il sortira le 14 ème jour de son hospitalisation.

N° 30 - C... René - 64 ans

Ancien représentant en vins.

Entre le 21.9.64 pour état onirique, malade ininterrogeable, aucun renseignements familiaux.

A l'entrée, traitement :

- 2 litres de sérum glucosé isotonique
- 1 injection d'Equanil
- 1 injection de Butazolidine qui sera d'ailleurs renouvelée une autre fois.

Malgré ce traitement, le malade restera confus.

Au 3 ème jour de son hospitalisation, une hématémèse de

importance. Les radiographies digestives sont normales.

Le 10.11.64 transfert à l'Hopital psychiatrique d' ALENCON, dans un état de confusion mentale profonde.

oOo

COMMENTAIRE DES OBSERVATIONS

L'analyse de ces observations fait ressortir les remarques suivantes :

1) Doses utilisées

Sur 68 cas, 27 ont reçu une seule injection de 600 mg intramusculaire de Butazolidine, la seule injection a entrainé une amélioration suffisante.

Chez 30 malades, une seule injection n'a pas suffi, soit à cause de l'état plus avancé des signes cliniques, soit à cause de l'application plus tardive, mais comme dans le 1er groupe, l'évolution était aussi favorable.

Pour 7 malades, 3 injections étaient nécessaires pour obtenir un résultat favorable, mais celui-ci est obtenu plus lentement, et requiert l'utilisation de fortes doses de méprobamate.

2) Association médicamenteuse

Une association systématique de la butazolidine, méprobamate, alcoolothérapie, complétée par une hydratation massive nous semble idéale ;

Un traitement antibiotique est presque toujours associé.

La seule administration de la butazolidine nous a paru inefficace et aboutissant à l'échec.

Même remarque à l'injection de la méprobamate seule associée ou non à l'alcoolothérapie.

3) Evolution

L'évolution favorable se fait toujours dans le même ordre, les premiers symptômes qui disparaissent sont l'onirisme et l'excitation psycho motrice, enfin plus tard, le tremblement sans d'ailleurs disparaître complétement.

4) La durée d'hospitalisation

Une remarque qui nous paraît très intéressante est le raccourcissement de la durée d'hospitalisation.

En effet, sur 45 malades hospitalisés pour un delirium incipiens, non suivi d'une cure de désintoxication et en dehors de toute affection grave, la durée moyenne du séjour est de 9 jours, alors qu'avant un séjour hospitalier d'un mois et plus, était pratique courante.

5) Les échecs

Quant'aux 4 échecs que nous avons observé, il s'agissait de malades présentant un délirium évoluant depuis plusieurs jour, où dans 2 cas une affection grave se trouvant à l'origine (décompensation d'une cirrhose, pneumopathie aigue).

6) Enfin

Le nécanisme d'action de la butazolidine dans cet accident de l'alcoolisme, nous échappe toujours.

oOo

CONCLUSION

L'administration de Butazolidine au cours des états confuso oniriques des alcooliques a donc modifié considérablement le pronostic de ces états : ainsi n'avons-nous enregistré que 5,9 % d'échecs soit 4 cas sur 68 observations.

D'autre part, l'évolution d'ensemble a été considérablement raccourcie : chez 45 de nos malades présentant un délirium incipiens sans complication, ni affection intercurrente, soit environ 66,2 % des cas, la durée d'hospitalisation a été en moyenne de 9 jours.

Cette évolution favorable s'est manifestée très rapidement, généralement en 48 heures, dans un ordre pratiquement constant : d'abord disparition des hallucinations et de l'agitation psycho-motrice, puis réapparition du sommeil. Par contre, le tremblement nous a paru beaucoup plus long à rétrocéder.

Mais, pour être active, l'administration de Butazolidine doit répondre à certaines règles :

- la précocité de la thérapeutique est l'un des éléments les plus importants du pronostic et les 4 échecs que nous avons observé l'ont été chez des malades présentant un délirium évoluant depuis plusieurs jours.

- la dose administrée peut être variable : une injection de 600 mg unique (27 cas) ou répétée une fois, 24 heures plus tard (30 cas)nous a paru habituellement suffisante. En effet dans 11 cas, cette dose de 600 mg fut répétée 3 fois et même 4 fois sans que les avantages de cette répétition nous aient paru importants.

- dans aucun cas, la Butazolidine n'a été utilisée seule : habituellement, au bout de quelques heures d'évolution, ou d'emblée en raison de l'agitation psycho-motrice importante, nous avons associé le Méprobamate à des doses relativement faibles, de 2 à 4 ampoules par 24 heures selon l'état du malade.

- Enfin, cette méthode nous a paru d'une inocuité absolue : un seul de nos cas à présenté une hématémèse ; mais en fait il s'agissait d'une hématénèse au cours d'une poussée évolutive de cirrhose. L'évolution de ce cas a d'ailleurs été favorable.

En définitive, l'administration précoce de Butazolidine, à la dose unique de 600 mg ou répétée une fois en 24 heures, associée à de petites doses de Méprobamate, nous a paru une méthode simple, ne comportant aucun inconvénient, surtout très efficace au cours des états confuso oniriques des alcooliques dont le pronostic a été aussi notablement amélioré.

oOo

Vu, le Président de Thèse :

M. DEROT

Vu, le Doyen de la Faculté :

M. G. BROUET

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris
M. J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

MOTIN J. BOULETREAU J.P. & coll.,

Etude de 100 delirium tremens traités par la Centrophénoxine.
Lyon méd. 215, 13 : 881-887, 1966

SILVENT-CONDAMIN M.C.

Traitement du delirium tremens par Centrophénoxine, B6. Etude de 100 delirium.
Thèse Lyon, Juillet 1965

HERMANN P. BOURNET P.,

La Promazine dans le traitement des délires alcooliques.
Praxis 54 : 493-6, 22 avril 1965

FOURNY L. COMBETTE H. & coll.,

Traitement des accidents aigus de l'alcoolisme chronique par le R.1625 (Halopéridol)
Toulouse med. 64 : 1238-41, Décembre 1963

MARGAT M.M. & coll.,

Un extrait polytissulaire (P.A.T.) comme médication de base des cures de désintoxication éthylique.
Clinique 59 : 769-74, Décembre 1964

TOLOT F. BERTRAND J.L.,

Un nouveau neuroleptique dans le traitement du delirium tremens : le chlorhydrate de protipendyl. Essai de comparaison avec d'autres thérapeutiques. (A propos de 20 observations).
J. Méd. Lyon 44 : 841-52, 5 mai 1963

MARGAT & coll.,

Essais du RO. 5-2807 chez l'alcoolique (98 cas).
Ann. méd. psychol. 122 : 295-9, février 1964

LEBIS J.,

Une technique destinée à éviter le delirium post-opératoire chez l'alcoolique.
Anesth. Analg. 21 : 333-8, avril-juin 1964

BERGOUIGNAN M. JULIEN J.,

Note sur l'utilisation du péprobamate injectable (Equanil injectable) dans les complications psychiques de l'éthylisme chronique.
J; Méd. Bordeaux 140, 5 : 761-766, 1963

RISER M. LABOUCARIE J. & coll.

Une étape décisive dans le traitement du delirium tremens : la substitution du Méprobamate injectable aux phénothiazines.
Sud. Méd. chir. n° 2468 : 9276, 1961

LEREBOUILLET J. BENDA P. & coll.,

Le Méprobamate injectable. Traitement efficace des délires alcooliques aigus.
Presse méd. 68, n° 13 : 473-475, 1960

BARDENAT C. SUTTER J.M. ESCOUTE R.,

Efficacité remarquable du méprobamate intraveineux dans le traitement du delirium tremens.
Ann. méd. psychol. T.1, 5 : 951-954, 1961

DESLANDES E. VAN-VIET HAI.,

Le traitement des délires alcooliques aigus et subaigus par l'Equanil intra-musculaire.
Ouest méd. 14, 7 : 326-328, 1961

VAN-VIET HAI,

Contribution à l'étude du traitement des délires alcooliques aigus par l'Equanil injectable.
Thèse Paris 1960

COIRAULT R.,

Comment traiter le délirium tremens.
Presse méd. 65, 34 : 811-813, 1957

BOUDIN G. LAURAS A.,

Les aspects actuels du traitement du delirium tremens.
Sem. Hop. (thérapeut.) 36, 7 : TH 600-TH 605, 1960

DUREUX J.B. DUC M.,

Syndrome extra pyramisal au cours d'un delirium tremens. Rôle de la réserpine. Problèmes diagnostiques et thérapeutiques.
Rev. méd. Nancy 80, 84 : 899-903, 1959

PLAUCHU GABRIELLE,

Intérêt de la réserpine dans les agitations psychomotrices des alcooliques.
Rev. Alcoolisme 8, 3 : 217, 1962

ROCHE L. VEDRINNE J. & coll.,

Intérêt de l'Alimémazine dans le traitement du delirium tremens.
Lyon med. 209, 5 : 255-271, 1963

BREFON J. DEFER B. & coll.

Le traitement des psychoses alcooliques aigues.
Ann. méd. psychol. 116/1, n° 4 : 717-723, 1958

DUCOUDRAY J. NOYER J.,

Le traitement des syndromes alcooliques aigus par le Viadril.
Ann. méd. psychol. 116/11, n° 3 : 496-504, 1958

HOUILLON, SALLES & coll.,

Note sur l'utilisation du R.1625 dans un groupe de psychoses aigues d'origine alcoolique.
Ann. méd. psychol. 119/2, 2 : 337-342, 1961

MOHR P. CIRILLI M.,

A propos de 200 cas de delirium tremens traités par Statran.
Sem. thér. 38; 8 : TH 748-TH 750, 1962

CIRILLI M. BLOCH F. & coll.,
Traitement du delirium tremens par un nouveau neuroplégique.
Clinique 56, 563 : 497, 1961

LEBOURGES J.,

Accidents neuro-psychiques de l'éthylisme chronique problème d'urgence.
Clinique 57, 575 : 489-492, 1962

CIRILLI M.,

Traitement du delirium tremens par l'Alimémazine.
Gaz. méd. Fr. 68, 7 : 951-952, 1961

BOUDIN G. LAURAS A.,

Delirium tremens, schéma clinique, biologique et thérapeutique.
Concours med. 81, 50 : 5454-5459, 1959

DEROT M. MOREL MAROGET A.,

Traitement initial des épisodes confuso oniriques des alcooliques par une injection unique de 600 mg de Butazolidine.
Soc. méd. des Hop. de PARIS, 253-255, 3/3/1961

MARTIN J. B.,

Application de la phénylbatazone au traitement des délires aigus et subaigus d'origine alcoolique.
Thèse PARIS 700, 1957

RAVINA,

Traitement des épisodes confuso oniriques des alcooliques.
Ann. thérap. 33 : 162-163, 1962

DELAYEUM J.,

Mise au point sur le traitement du delirium tremens et du delire alcoolique subaigu.
Cah. R.M.F. 49-54, janvier 1963

BOUDIN G. LAURAS A.,

Le délirium tremens, étude clinique , biologique et thérapeutique, monographie médicale.
Flammarion 1960

SCHOTT B.,

Le traitement du delirium tremens,
Rev. Lyon Méd. 8 : 387, 1959

LEREBOUILLET J.,

Delirium tremens
1962 1-12 n° 31 XII 3292-3293

LEREBOUILLET J. BENOIT P.,

Le traitement de delirium tremens par la Réserpine
Rev. Prat. 1957, 21-5 n° 15 VII 1667-1670

DELMAS, MARSALET,

Delire alcoolique aigu.
R.P. 1953 III 11-12 n° 32 2409-2420

LACRAN M. A. Melles DUROQ E. & LUBERMANN I.

Traitement de l'intoxication ethylique aigue par la bitamine B 6.
NANCY Presse méd. 23/5/1964 72 n° 25, 1507

BOUDIN G. LAURAS A. KREBS H. LAURECE M.

Le syndrome neurologique du delirium tremens
Revue neurol. Sem. 1958 n° 5, 381

JULIEN J.,

Le delirium tremens et son traitement
Mouv. Méd. Bordeaux 139, 11, 1914-1918, 1962

COSSA P. CARCAUT G. CAZAC A. LAVGNA J. SARRAZIN R.,

L'évolution du traitement du delirium tremens.
G.M. France 1 IV 1965
Trav. serv. neuro-psych. Hop. Nice (Cassa P.)

VEDRINNE J. SCHOTT B.

Le traitement du delirium tremens
Rev. méd. Lyon spécial 14 : 69-74 1965

KAMMERER T.H. ELETINGER R. FRANCOIS P.,

Le traitement du delirium tremens par le librium.
Strasbourg Presse méd. 27/4/1963 71 n° 21

BOUNINET , BATRICK,

Etude chez l'animal de l'influence de l'alcoolisme aigu et chronique sur l'activité des médicaments.
A.G.E.M.P. Paris
Thèse Paris fac. Pharmac. 1964 E. n° 131

SOLMS H.,

On the problem of the mecanism of action of medical methods of therapy in chronique alcoolisme, the psychodynamic aspect.
L'alcoolisme, N° sp. Rev. prat. Paris n) 32 11/12 2365-2432
Coll. sur le trait. delirium tremens group. méd. ét. anti-alcool. Paris 8/5/1954
Lyon méd. 1954 192 n° 45 398-400

PESTEL,

La place et les indications de la phénybatazone en thérapeutique quotidienne
Rev. Prat. 1954, 2, 6, 185-187

GAUDIN , KUZELL,

Aspects cliniques et physiologiques de la phénylbatazone.
Sem. Hop. Paris 1953, 80, 4243-4247

oOo

EDITIONS A.G.E.M.P.
8 RUE DANTE
- PARIS V^e -
ODÉ 58-90